# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

09-040689

(43) Date of publication of application: 10.02.1997

(51)Int.CI.

C07J 63/00 A23L 1/30 A61K 31/56 A61K 31/56 C12N 9/99

(21)Application number: 08-118784

(71)Applicant: NIPPON FLOUR MILLS CO LTD

(22)Date of filing:

14.05.1996

(72)Inventor: UCHINO KEIJIRO

MIZUNO TAKASHI KAWAGUCHI KIYOMI

(30)Priority

Priority number: 07124909

Priority date: 24.05.1995

Priority country: JP

# (54) INHIBITOR OF LIPASE

# (57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an inhibitor of a lipase, having high safety and high inhibiting activities against the lipase and capable of preventing a food from deteriorating by blending at least one of a compound of triterpenes and its derivative, etc., as an active ingredient.

SOLUTION: This inhibitor of a lipase is obtained by blending a compound of triterpenes of the formula [R1 is OH or OC(O)CH3; R2 to R4 are each H, CH3, CH2OH, COOH or CHO; R5 to R8 are each H or CH3] and its derivatives such as their salts or acetylated substances thereof, concretely at least one of a compound comprising oleanolic acid, ursonic acid, their salts and acetylated substances thereof as an active ingredient. The inhibitor of the lipase is prepared by mixing the active ingredient with eggshell calcium, ferric pyrophosphate, ascorbic acid, etc., in a mixer, etc., according to a conventional method, then tableting the resultant mixture and formulating the mixture into a

pharmaceutical preparation. The resultant inhibitor has high safety and high activities against the lipase and is capable of preventing a food containing an oil and a fat from deteriorating due to the lipase and reducing the calorie of the food and useful even for prevention, etc., of adult diseases.

# **LEGAL STATUS**

[Date of request for examination]

14.01.2003

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than

the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

# BEST AVAILABLE COPY

(19)日本国特許庁(JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-40689

(43)公開日 平成9年(1997)2月10日

FI 技術表示管	庁内整理番号	識別記号		(51) Int.Cl. <sup>6</sup>
C 0 7 J 63/00			63/00	C 0 7 J
A 2 3 L 1/30 Z			1/30	A 2 3 L
A 6 1 K 31/56 ADN		ADN	31/56	A 6 1 K
AED		AED		
C 1 2 N 9/99			9/99	C 1 2 N
審査請求 未請求 請求項の数6 OL (全 7 ]				
(71)出願人 000231637		特願平8-118784	1	(21)出願番号
日本製粉株式会社				•
東京都渋谷区千駄ヶ谷 5 丁目27番 5 号	月14日	平成8年(1996)5		(22)出願日
(72)発明者 内野 敬二郎				
神奈川県厚木市戸室 5 -23-30	At EXTERN 10 1000		三張番号	(31)優先権主
(72)発明者 水野 隆志	B	平7 (1995) 5 月24		(32)優先日
神奈川県相模原市松ケ枝町 5 - 16		日本(JP)	張国	(33)優先権主
(72)発明者 川口 きよみ				
神奈川県小田原市久野914				
(74)代理人 弁理士 中村 稔 (外7名)				

# (54)【発明の名称】 リバーゼ阻害剤

# (57)【要約】

【課題】 安全性が高く、かつ高いリパーゼ阻害活性を有するリパーゼ阻害剤を提供する。

【解決手段】 トリテルペン類化合物及びその誘導体からなる群から選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有するリパーゼ阻害剤;該誘導体が塩類又はアセチル化物である上記リパーゼ阻害剤;有効成分としてオレアノール酸、ウルソン酸、それらの塩類及びそれらのアセチル化物からなる群から選ばれる少なくとも1種を含むリパーゼ阻害剤;上記のリパーゼ阻害剤を含有する食品添加物;上記のリパーゼ阻害剤又は食品添加物を配合した食品。

my parties " " that I have an

### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 トリテルペン類化合物及びその誘導体か らなる群から選ばれる少なくとも1種を有効成分として 含有するリパーゼ阻害剤。

誘導体が塩類又はアセチル化物である請\* 【請求項2】

(式中、R<sup>1</sup> は-OHまたは-OC (O) -CH<sub>3</sub> を表 し、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>はそれぞれ独立して水素原子、 -CH<sub>3</sub> 、-CH<sub>2</sub> OH、-COOHまたは-CHOを 表し、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>8</sup>はそれぞれ独立して水 20 素原子または一CH。を表す。)

【請求項4】 有効成分としてオレアノール酸、ウルソ ン酸、それらの塩類及びそれらのアセチル化物からなる 群から選ばれる少なくとも1種を含む、請求項1~3の いずれか1項に記載のリパーゼ阻害剤。

請求項1~4のいずれか1項記載のリパ 【請求項5】 ーゼ阻害剤を含有する食品添加物。

【請求項6】 請求項1~4のいずれか1項記載のリパ ーゼ阻害剤又は請求項5に記載の食品添加物を配合した 食品。

# 【発明の詳細な説明】

# [0001]

【産業上の利用分野】本発明は、リパーゼ阻害剤、詳し くはトリテルペン類化合物又はそれらの誘導体を有効成 分として含有するリパーゼ阻害剤に関する。さらに、そ のリパーゼ阻害剤を含む食品添加物、それらを配合した 食品に関する。

#### [0002]

【従来の技術】食品中に含まれる脂肪は、その食品原料 に含まれているリパーゼや、食品中に混入した微生物由 40 来のリパーゼにより加水分解を受け、グリセロールと遊 離脂肪酸に分解される。この遊離脂肪酸は、変敗や悪臭 の原因となり、食品の品質保持の観点から遊離脂肪酸の 発生を抑制することが重要な課題となっている。また、 近年、栄養過多等の原因による種々の成人病が増加して いる。このような成人病のうち、特に糖尿病、高脂血 症、肥満などの予防や治療を目的として、リパーゼ阻害 剤といった消化酵素に対する阻害剤が注目されてきてい る。さらに、食品にあらかじめ酵素に対する阻害剤を配

\* 求項1記載のリパーゼ阻害剤。

【請求項3】 トリテルペン類化合物又はそのアセチル 化物が下記一般式(1)で示される請求項1又は2記載 のリパーゼ阻害剤。

ジルコリン (K. Taniguti 等、Bull. Facul. Agric. Me iji Univ., 73 巻, 9~26頁 (1986年))、大豆蛋白 (K. Satouchi 等、Agric. Biol. Chem., 38巻, 97~101 頁 (1974年);K. Satouchi等、Agric. Biol. Chem., 40巻, 889 ~897 頁 (1976年))、タンニン (S. Ahimura等、 日食工 41巻、561~564 頁 (1994年))、シャクヤク、 オオレン、オオバク、ボタンピ、ゲンノショウコ、チ ャ、クジンなどの生薬の溶媒抽出エキス(特開昭64-90131号公報)、ピーマン、かぼちゃ、しめじ、ま いたけ、ひじき、緑茶、紅茶及びウーロン茶の水抽出物 (特開平3-219872号公報)、ドッカツ、リョウ キョウ、ビンロウシ、ヨバイヒ、サンペンズ、ケツメイ シの抽出物(特開平5-255100号公報)などが、 30 リパーゼ阻害活性を有するものとして知られているが、 未だ十分な効果は得られていない。

#### [0003]

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、優れ たリパーゼ阻害活性を示し、かつ安全性の高いリパーゼ 阻害剤を提供することである。本発明の目的はまた、上 記リパーゼ阻害剤を含む食品添加物を提供し、さらに、 それらのリパーゼ阻害剤あるいは食品添加物を配合した 食品を提供することである。

#### [0004]

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するため に、本発明者らは、安全性、有効性の点で問題点を有し ない新規なリパーゼ阻害物質を見出すべく鋭意研究した 結果、植物成分として知られているトリテルペン類化合 物及びその誘導体が強いリパーゼ阻害活性を有すること を見出し、本発明を完成するに至った。従って本発明 は、トリテルペン類化合物及びその誘導体からなる群か ら選ばれる少なくとも1種を有効成分として含有するリ パーゼ阻害剤に関する。該誘導体としては具体的に、塩 類及びアセチル化物が挙げられ、特にアセチル化物は溶 合しておく方法が考えられている。今まで、ホスファチ 50 媒への溶解性が良好な点で優れている。本発明の好まし

(3)

特開平9-40689

い実施態様として、有効成分としてオレアノール酸、ウ ルソン酸、それらの塩類及びそれらのアセチル化物から なる群から選ばれる少なくとも1種を含むリパーゼ阻害 剤が挙げられる。本発明はまた、上記リパーゼ阻害剤を 含有する食品添加物に関する。本発明はさらに、上記り パーゼ阻害剤又は食品添加物を配合した食品に関する。 [0005]

【発明の実施の形態】トリテルペン類化合物は、植物界\*

\*に広く遊離基として存在し、または糖と結合してサポニ ン、酸と結合してエステルとして分布している。それら は極めて毒性の低いものと考えられる。本発明のリパー ゼ阻害剤の有効成分であるトリテルペン類化合物及びそ のアセチル化物としては、例えば下記一般式 (1) で示 される化合物が挙げられる。

[0006]

-CH<sub>1</sub>を表し、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>はそれぞれ独立し て水素原子、-CH1、-CH2 OH、-COOHまた は-CHOを表し、R°、R°、R°及びR°はそれぞ れ独立して水素原子または一CH、を表す。) 上記一般式で示される更なる具体例として、オレアノー ル酸、ウルソン酸及びそれらのアセチル化物が挙げられ る。オレアノール酸やウルソン酸をアセチル化すること

により、エタノール、メタノールやクロロホルムといっ※

【0007】 (式中、R d-OHまたは-OC (O) 20% た通常の有機溶媒に対する溶解性を向上させることがで き、且つ、より強いリバーゼ阻害活性が示される。溶解 性の向上は、研究上、及び生体吸収性等の観点から好ま しい。本発明のリパーゼ阻害剤の有効成分であるトリテ ルペン類化合物及びそれらの誘導体の具体例は、上記一 般式(I)において次のように示される。

> [0008] 【表1】

化合物名	一般式(I) R <sup>'</sup>	R²	R³	R⁴	R <sup>s</sup>	R <sup>6</sup>	· R <sup>7</sup>	R <sup>a</sup>
オレアノール酸	-0Н	-CH <sub>3</sub>	-СН3	-соон	-H	-H	-CH₃	−CH₃
れ71-ル酸の 7セチル化物	-0C (0) -CH <sub>3</sub>	−СН₃	-CH <sub>3</sub>	-СООН	-H	-Н	-CH <sub>3</sub>	-СН3
クルソン酸	-0H	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-соон	-CH <sub>2</sub>	-}}	-H	-CH <sub>3</sub>
ウルソン酸の アセチル化物 ·	-0C (0) -CH <sub>3</sub>	−CH₃	-СН	-СООН	-CH₃	-H	-Н	-CH <sub>3</sub>

【0009】オレアノール酸 (Oleanolic acid) はßー 40 アミリン系トリテルペンの一種であって、各種植物に含 まれている。例えばオリーブ葉、センブリ、チョウジ、 ブドウ果皮に遊離状態で含まれていて、チクセツニンジ ン、ニンジン、サトウダイコンなどにはサポニンとして 存在し、酸加水分解物からも得られる。また、オレアノ ール酸は青じそに含まれていることが知られている。オ レアノール酸について、制癌作用、抗炎症作用、抗リウ マチ作用、抗糖尿病作用(特開昭55-122715号 公報)、発癌プロモーター抑制作用(特開昭63-57 519号公報)、う蝕予防作用(特開昭61-3621

3号公報)が既に知られている。一方ウルソン酸 (Urso lic acid) はウルソール酸ともいい、αーアミリン系ト リテルペンの一種である。ウルソン酸はリンゴ、サクラ ンボなどの種々の果実や葉の表面のろう状物質などの中 に存在する。オレアノール酸、ウルソン酸は極めて毒性 の低いものと考えられる。

【0010】本発明で使用する有効成分は、上記植物か ら抽出される天然品でも、あるいは合成品でもよい。こ れらの有効成分の合成は、常法に従って実施することが できる。また有効成分として、植物からの抽出液ないし 抽出物など未精製物状態で使用してもよい。本発明で使

用する有効成分としては市場で一般に入手できるものが あり、本発明ではそのような市販品を使用することがで きる。また本発明のリパーゼ阻害剤の有効成分として、 上記トリテルペン類化合物の塩類、例えば一般式(1) における-COOHから誘導される塩類を使用すること ができる。さらに具体的にオレアノール酸、ウルソン酸 の塩類が挙げられる。それらの塩類としてはリパーゼ阻 害活性を有するものであればよい。例えば、ナトリウム 塩、カリウム塩、リチウム塩、カルシウム塩、マグネシ ウム塩、バリウム塩、テトラブチルアンモニウム塩など 10 が挙げられる。オレアノール酸、ウルソン酸等がリパー ゼを阻害することは、今まで知られていなかった。

#### 【0011】参考例1

オレアノール酸及びウルソン酸のアセチル化 オレアノール酸100mgにピリジン10mlと無水酢酸5. Omlを加え、暗所にて反応させた。反応液を6N H SO. によりpH2付近に調整し、酢酸エチルで抽出した。飽和 NaHCO。とイオン交換水で洗浄、精製した。酢酸エチル 層を濃縮乾固しアセチル化物の粉末を得た。ウルソン酸 も同様にアセチル化を行った。ここで製造したオレアノ 20 △:攪拌後、半分ほど溶解した。 ール酸のアセチル化物及びウルソン酸のアセチル化物 を、シリカゲル薄層クロマトグラフィーにて検討した。 展開溶媒は、ヘキサン:メタノール=20:1を用い た。その結果を下表に示す。

# \* [0012] 【表 2】

化合物	RF値
オレアノール酸	0. 4 6
ウルソン酸	0. 4 8
オレアノール酸のアセチル化物	0.68
ウルソン酸のアセチル化物	0.70

6

#### 【0013】試験例1

#### 溶解性について

オレアノール酸(シグマ社製)、ウルソン酸(シグマ社 製)、オレアノール酸のアセチル化物(参考例1で得ら れたもの)、ウルソン酸のアセチル化物(参考例1で得 られたもの)を使用して、各検体100mg に各溶媒10mlを 加え攪拌後、溶解性を観察した。評価は次のとおりであ る。結果を下記表3に示す。

×:攪拌後、溶解しなかった。

〇: 攪拌後、完全に溶解した。

◎:溶媒を添加した直後に溶解した。

[0014]【表3】

	·····································		
化合物名	エタノール	メタノール	クロロホルム
オレアノール酸	×	×	Δ
オレアノール酸のアセチル化物	×	×	×
ウルソン酸	Δ	0	0
ウルソン酸のアセチル化物	$\triangle$	0	0

\*

#### 【0015】試験例2

本発明の有効成分であるオレアノール酸、ウルソン酸の リパーゼ阻害活性について試験を行った。その方法及び 結果を説明する。オレアノール酸(シグマ社製)、ウル ソン酸(シグマ社製)を使用して、各種濃度のオレアノ ール酸溶液、ウルソン酸溶液を調製した。基質溶液とし McIlvaine 緩衝液 (0.1M、pH 7.4) を使用し、酵素と して豚膵臓由来リパーゼ(シグマ社製)を使用した。基 質溶液0.1ml、オレアノール酸溶液あるいはウルソン酸 溶液 10μl、適量の豚膵臓由来リパーゼ及びMcIlvain e 緩衝液で全量を0.2ml として、37℃で20分間酵素反応 させた。反応後、0. IN HCl 1. 0mlを反応液に加えて酵素※

※反応を止め、次にクエン酸ナトリウム溶液で反応液をpH 4.3 に調整した後、リパーゼにより基質から生成した4-メチルウンベリフェロンの蛍光を励起波長320nm、蛍 光波長450nmで定量した。なお、対照として、オレア ノール酸溶液やウルソン酸溶液を無添加で同様に試験し た。各検体における阻害率(%)を、〔(対照の蛍光強 て0.1 mMの4-メチルウンベリフェリルオレエートを含む 40 度-各検体の蛍光強度)/対照の蛍光強度]×100よ り求めた。その結果、下記表4のとおり、オレアノール 酸及びウルソン酸は、12.5 µ g/ml で各々43%、59%とい うリパーゼ阻害率を示した。

[0016]【表4】

オレアノール酸の	阻害率	ウルソン酸の	阻害率	
添加量 (μg/ml)	(%)	添加量 (μg/ml)	(%)	

# BEST AVAILABLE COPY

	(5)		特開平 9	-40689
7			8	
100	99	100	98	
50	95	50	97	
25	74	25	80	
12.5	43	12. 5	59	
				•

#### 【0017】試験例3

豚膵臓由来リパーゼをシュードモナス (Pseudomonasu) 由来リパーゼ (シグマ社製) にかえて、上記試験例2と 同様に試験した。その結果、下表のとおり、オレアノー\* \*ル酸及びウルソン酸は、 $12.5 \mu \text{ g/ml}$ で各々47%、57%というリパーゼ阻害率を示した。

【0018】 【表5】

オレアノール酸の 添加量(μg/ml)	阻害率 (%)	ウルソン酸の 添加量 (μg/ml)	阻害率 (%)
100	97	100	98
50	88	50	97
25	56	25	65
12.5	47	12. 5	57

#### 【0019】試験例4

本発明の有効成分であるオレアノール酸のアセチル化物、ウルソン酸のアセチル化物のリパーゼ阻害活性について試験を行った。参考例1で得られたオレアノール酸のアセチル化物、ウルソン酸のアセチル化物を使用して、各種濃度の検体溶液を調製した。基質溶液として0.1 mMの4-メチルウンベリフェリルオレエートを含むMcIl vaine 緩衝液(0.1 M、pH7.4)を使用し、酵素として豚膵臓由来リパーゼ(シグマ社製)を使用した。基質溶液0.1 ml、検体溶液 10 μl、適量の豚膵臓由来リパーゼ及びMcIlvaine 緩衝液で全量を0.2 mlとして、37℃で20分間酵素反応させた。反応後、0.1 NHCl 1.0 ml を反応液に加えて酵素反応を止め、次にクエン酸ナトリウム溶※

※液で反応液を p H4.3 に調整した後、リパーゼにより基 20 質から生成した4-メチルウンベリフェロンの蛍光を励起 波長 320nm、蛍光波長 450nmで定量した。なお、対照と して、検体溶液を無添加で同様に試験した。各検体にお ける阻害率(%)を、〔(対照の蛍光強度ー各検体の蛍光 強度)/対照の蛍光強度〕×100より求めた。その結 果、下記表6のとおり、オレアノール酸のアセチル化 物、ウルソン酸のアセチル化物は、12.5μg/mlで各々、 67%及び40%というリパーゼ阻害率を示した。50%阻 害濃度(I C<sub>50</sub>)はそれぞれ、8.33μg/ml、及び16.93 μg/mlであった。

【0020】 【表6】

オレアノール酸のアセチル化物 ウルソン酸のアセチル化物 阻害率 阻害率 の添加量 (μg/ml) (%) の添加量 (μg/ml) (%) 25 76 50 80 12.5 67 25 63 6.25 39 12.5 40

#### 【0021】試験例5

豚膵臓由来リパーゼをシュードモナス (Pseudomonasu) 由来リパーゼ (シグマ社製) にかえて、上記試験例4と 同様に試験した。その結果、下記表7のとおり、オレア ノール酸のアセチル化物、ウルソン酸のアセチル化物 ★

40★は、12.5 µ g/mlで各々、88%及び55%というリパーゼ阻 害率を示した。50%阻害濃度(I C<sub>50</sub>)はそれぞれ、 4.44 µ g/ml、及び10.45 µ g/mlであった。

[0022]

【表7】

オレアノール酸のアセチル化物 の添加量 (μg/ml)	阻害率 (%)	ウルソン酸のアセチル化物 の添加量(μg/ml)	阻害率 (%)
25	89	50	95
12. 5	88	25	86

ři 🔭

ا ا

56

6. 25

【0023】本発明のリパーゼ阻害剤は、その有効成分であるトリテルペン類化合物やその誘導体の他に添加剤を含んでもよい。またそれらの有効成分は適当な助剤とともに任意の形態に製剤化して、経口または非経口投与

が可能なリパーゼ阻害剤とすることができる。さらに、 本発明のリパーゼ阻害剤は、他の有効成分を含んでいて もよい。

【0024】以下に、本発明のリパーゼ阻害剤の投与方 10 法、投与量及び製剤化の方法を示す。本発明のリパーゼ 阻害剤は、経口及び非経口投与のいずれも使用可能であ り、経口投与する場合は、軟・硬カプセル剤又は錠剤、 顆粒剤、細粒剤、散剤として投与される。非経口投与す る場合は、注射剤、点滴剤及び固体状または懸濁粘稠液 状として持続的な粘膜吸収が維持できるように坐薬のよ うな剤型で投与され得るが、局所組織内投与、皮内、皮 下、筋肉内及び静脈内注射、局所への塗布、噴霧、坐 剤、膀胱内注射などの外用的投与法等も用いることがで きる。投与量は、投与方法と病気の悪性度、患者の年 齢、病状や一般状態、病気の進行度等に依って変化し得 るが、大人では通常、1日当たり有効成分として0.5~ 5,000mg、小人では通常、0.5~3,000mgが適当で ある。本発明のリパーゼ阻害剤の有効成分の割合は、剤 型によって変更され得るが、通常、経口または粘膜吸収 に投与されるとき、約0.3~15.0重量%が適当であ り、非経口投与されるときは、ほぼ0.01~10重量% が適当である。また、本発明のリパーゼ阻害剤の製剤化 に当たっては、常法に従い、水溶液、油性製剤などにし て、皮下あるいは静脈注射用製剤とすることができる

口用に供することができる。 【0025】また、有効成分に長時間の保存に耐える安 定性及び耐酸性を付与して薬効を完全に持続させるため に、更に医薬的に許容し得る被膜を施して製剤化すれ ば、すぐれた安定性を有するリパーゼ阻害剤とすること ができる。本発明のリパーゼ阻害剤の製剤化に用いられ る界面活性剤、賦形剤、滑沢剤、佐剤及び医薬的に許容 し得る被膜形成物質等を挙げれば、次の通りである。本 発明のリパーゼ阻害剤の崩壊、溶出を良好ならしめるた 40 めに、界面活性剤、例えばアルコール、エステル類、ポ リエチレングリコール誘導体、ソルビタンの脂肪酸エス テル類、硫酸化脂肪アルコール類等の1種又は2種以上 を添加することができる。また、賦形剤として、例え ば、庶糖、乳糖、デンプン、結晶セルロース、マンニッ ト、軽質無水珪酸、アルミン酸マグネシウム、メタ珪酸 アルミン酸マグネシウム、合成珪酸アルミニウム、炭酸 カルシウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸水素カルシウ ム、カルボキシメチルセルロースカルシウム等の1種又 は2種以上を組み合わせて添加することができる。

他、カプセル剤、錠剤、細粒剤等の剤型に製剤化して経

【0026】滑沢剤としては、例えばステアリン酸マグ ネシウム、タルク、硬化油等を1種または2種以上添加 することができ、また矯味剤及び矯臭剤として、食塩、 サッカリン、糖、マンニット、オレンジ油、カンゾウエ キス、クエン酸、ブドウ糖、メントール、ユーカリ油、 リンゴ酸等の甘味剤、香料、着色剤、保存料等を含有さ せてもよい。懸濁剤、湿潤剤のような佐剤としては、例 えば、ココナッツ油、オリーブ油、ゴマ油、落花生油、 乳酸カルシウム、ベニバナ油、大豆リン脂質等を含有さ せることができる。また、被膜形成物質としては、セル ロース、糖類等の炭水化物誘導体として酢酸フタル酸セ ルロース (CAP)、またアクリル酸系共重合体、二塩 基酸モノエステル類等のポリビニル誘導体としてアクリ ル酸メチル・メタアクリル酸共重合体、メタアクリル酸 メチル・メタアクリル酸共重合体が挙げられる。また、 上記被膜形成物質をコーティングするに際し、通常使用 されるコーティング剤、例えば可塑剤の他、コーティン グ操作時の薬剤相互の付着防止のための各種添加剤を添 加することによって被膜形成剤の性質を改良したり、コ ーティング操作をより容易ならしめることができる。

10

【0027】本発明のリパーゼ阻害剤はまた、食品、健康食品に配合することができ、食品添加物の成分とすることもできる。食品中に配合する場合は、食品に対して有効成分として0.001~15重量%、特に0.01~10重量%配合することが好ましいが、食品の種類によって、上記の範囲よりも少なく、または多く配合することができる。例えば、錠菓やビスケット等の補助食用の食品に配合するときは、15重量%以上配合させることができる。食品に応じて、その製造過程で本発明のリパーゼ阻害剤を適宜配合することができる。本発明のリパーゼ阻害剤を適宜配合することができる。本発明のリパーゼ阻害剤あるいは食品添加物を配合させる食品の種類はいかなるものであってもよく、例えば、パン、麺、ビスケット、ホットケーキ、錠菓等の穀粉や澱粉を含有する食品の他、ドレッシング、ドリンク等を挙げることができる。

#### [0028]

【実施例】以下、実施例により本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの記載に限定されるものではない。

## 実施例1 (錠菓及び錠剤)

卵殻カルシウム108g、ピロリン酸第二鉄2g、アスコルビン酸40g、微結晶セルロース40g、還元麦芽糖285g、オレアノール酸0.5gをミキサーによって常法により混和した後、打錠し、錠菓及び錠剤を製造した。

# 実施例2 (錠菓及び錠剤)

卵殻カルシウム108g、ピロリン酸第二鉄2g、アス 50 コルビン酸40g、微結晶セルロース40g、還元麦芽 **(7)** 

特開平9-40689

11

糖285g、オレアノール酸のアセチル化物0.5gをミ キサーによって常法により混和した後、打錠し、錠菓及 び錠剤を製造した。

# 【0029】実施例3(ビスケット)

小麦粉120g、ウルソン酸0.12g、砂糖35g、シ ョートニング15g、全卵粉1.5g、食塩1g、炭酸水 素ナトリウム0.6g、炭酸アンモニウム0.75g、水2 Ogを用いて、常法によりドウを作成し、成型、焙焼し てビスケットを製造した。

# 実施例4(ビスケット)

小麦粉120g、オレアノール酸のアセチル化物0.12 g、砂糖35g、ショートニング15g、全卵粉1.5 g、食塩1g、炭酸水素ナトリウム0.6g、炭酸アンモ ニウム0.75g、水20gを用いて、常法によりドウを 作成し、成型、焙焼してビスケットを製造した。

#### 【0030】実施例5(パン)

小麦粉3kg、オレアノール酸30g、イースト60g、 イーストフード3g、砂糖150g、食塩60g、ショ ートニング150g、脱脂粉乳60g、水2070gを 用いて、常法によりドウを作成し、成型、焙焼してパン 20 き、また食品のカロリーを減少させることができる。さ を製造した。

## 実施例6 (パン)

小麦粉 3 kg、ウルソン酸のアセチル化物 3 0 g、イース

ト60g、イーストフード3g、砂糖150g、食塩6 0g、ショートニング150g、脱脂粉乳60g、水2 070gを用いて、常法によりドウを作成し、成型、焙

12

#### 【0031】実施例7(麺)

焼してパンを製造した。

準強力小麦粉に対して、1重量%のウルソン酸、34重 量%の水、1重量%の食塩及び1重量%のかんぷんを加 えたものを、12分間混捏した後、麺機にて数回圧延、 成形して、中華麺の生麺帯、生麺線を得た。

#### 10 実施例8 (麺)

準強力小麦粉に対して、1重量%のオレアノール酸のア セチル化物、34重量%の水、1重量%の食塩及び1重 量%のかんぷんを加えたものを、12分間混捏した後、 麺機にて数回圧延、成形して、中華麺の生麺帯、生麺線 を得た。

#### [0032]

【発明の効果】本発明のリパーゼ阻害剤は、安全性が高 く、かつ高いリパーゼ阻害活性を有する。油脂を含む食 品のリパーゼに起因する食品の劣化を防止することがで らに、脂質の過剰摂取による肥満や高脂血症など、近年 の食生活を反映している成人病の予防にも有用である。

THIS PAGE BLANK (USPTO)